

# 連続二残基<sup>13</sup>C=<sup>18</sup>Oの赤外吸収スペクトルを用いた ペプチド二面角の構造解析手法の確立

<sup>1</sup>東北大院・薬, <sup>2</sup>台湾交通大学

○宮田大輔<sup>1</sup>, 岡部仁美<sup>1</sup>, 平松弘嗣<sup>2</sup>, 中林孝和<sup>1</sup>

【序】赤外吸収分光法は、タンパク質やペプチドなどの生体分子の構造を調べる方法として広く用いられている。特に、赤外吸収強度の強いアミドバンドは、ペプチドの二次構造に応じてピーク位置が変化し、二次構造の解析に用いられる。我々はアミドバンドの解析において、二次構造のみではなく、ペプチドの二面角を解析することができる新規手法について検討している[1]。この方法では、ペプチドのある残基について、カルボニル基を二残基連続で<sup>13</sup>C=<sup>18</sup>O置換を行う。二残基の同位体置換によって、ラベルした部分のアミドI赤外バンドは選択的に低波数にシフトし、また遷移双極子間の相互作用（カップリング）によってダブルレットに分裂する(Fig. 1)。このダブルレットの強度比と分列幅を基準振動解析することによって二面角を求めることができる。本発表ではプロリンペプチドに応用した結果について紹介する。アミノ酸であるプロリンは側鎖がペプチド主鎖と共有結合しているために、他のアミノ酸とは異なる特殊な二面角を取ることが知られている。我々は本手法をプロリンに拡張することを目的として、ポリプロリンの二面角解析について検討した。

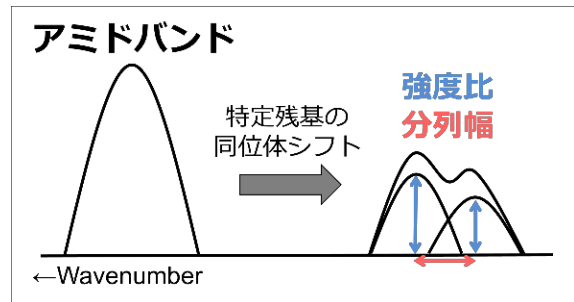


Fig. 1 連続二残基<sup>13</sup>C=<sup>18</sup>Oラベル赤外吸収分光法の概要図

【方法 (実験・理論)】プロリン二量体をモデルペプチドとし、二面角である $\phi$ ,  $\psi$ に対して、それぞれ $15^\circ$ 刻みで回転させた初期構造を作製した。各々の構造に対して、二面角を固定したまま部分構造最適化とエネルギー計算を行い、各二面角に対する自由エネルギー等高図を得た。また各々の構造に対して、アミドI振動に対するエネルギーの二次微分を計算し、相互作用の強さを表すカップリング定数を求めた。得られたカップリング定数をGF行列法のパラメータとして用い計算することで、各二面角に対する分列幅、強度比の等高図を得た。得られた等高図を実測値と比較することで、二面角を解析した。

【結果・考察】Fig.2にプロリンペプチドの波数差と強度比の計算結果を示す。実測の二残基置換したスペクトルから、波数差は $17\text{cm}^{-1}$ 、強度比は0.44という値を得ることができ、この値での波数差と強度比のプロットのみを示している。波数差と強度比のプロットの交点を取り得る二面角となり、( $\phi = -50^\circ, \psi = 150^\circ$ )の二面角値が計算された。ポリプロリンについては、X線結晶構造解析により、( $\phi = -73^\circ, \psi = 153^\circ$ )という値が報告されており[2]、本手法により $\psi$ については高い精度で解析ができたことがわかる。一方、 $\phi$ については $20^\circ$ 程度のずれが生じた。GF行列のパラメータの調整を行い、実測値との対応を検討している。

## 【参考文献】

- [1] 岡部, 平松, 中林, 第8回分子科学討論会, 2P083(2014).  
[2] H. Wennemers *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **136**, 15829 (2014).

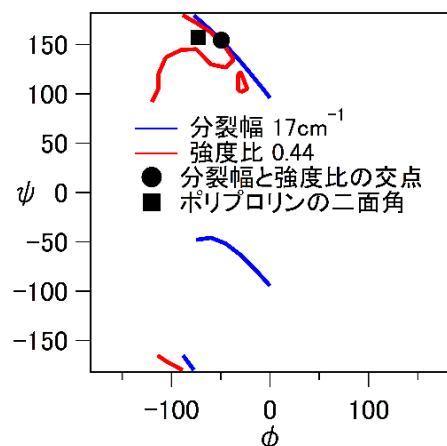


Fig.2 理論値と実験値の比較。青線は分列幅 $17\text{cm}^{-1}$ を表し、赤線は強度比0.44を表す。丸が本手法によって得られる二面角を示し、四角がX線結晶構造解析により報告されている二面角を表す。